

SUR QUELQUES
ACÉTALS AROMATIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 3 Décembre 1900

PAR

Charles PIZZERA

Pharmacien de 1^{re} classe

Ex-préparateur de pharmacologie

Né à Villars-les-Dombes (Ain), le 16 novembre 1874



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

1900

SUR QUELQUES
ACÉTALS AROMATIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 3 Décembre 1900

PAR

Charles PIZZERA

Pharmacien de 1^{re} classe

Ex-préparateur de pharmacologie

Né à Villars-les-Dombes (Ain), le 16 novembre 1874



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

—
1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN
LACASSAGNE	ASSESSUR.
CROLAS	QUESTEUR.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

Professeurs

	MM.
Cliniques médicales	{ LÉPINE. BONDET. BARD. OLLIER. PONCET. FOCHIER. GAYET. GAILLETON PIERRET. MONOYER. HUGOUNENQ CAZENEUVE FLORENCE LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPIER. POLLOSSON (Maurice). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT. SOULIER. CROLAS.
Cliniques chirurgicales	
Clinique obstétricale et Accouchements	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies mentales	
Physique médicale	
Chimie médicale et pharmaceutique	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie.	
Physiologie.	
Pathologie interne	
Pathologie externe.	
Pathologie et Thérapeutique générales.	
Anatomie pathologique.	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique.	
Pharmacologie	

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes.	M. LAROVENNE.
---	---------------

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des Enfants.	MM. WEILL,	agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.	—
Accouchements	POLLOSSON (Aug.),	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale	GANGOLPHE,	—
Botanique	BEAUVISAGE,	—

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE	CONDAMIN	VALLAS	PAVIOT
ROQUE	DEVIC	SIRAUD	NOVÉ-JOSSERAND
ROUX	COLLET	DURAND	BÉRARD
POLLOSSON (A.)	BOYER	DOYON	SAMBUC
ROCHET	BARRAL	PIC	BORDIER
ROLLET	MOREAU		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CROLAS, président; M. CAZENEUVE, assesseur;
MM. MOREAU et CAUSSE, agrégés

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE DOCTEUR CROLAS

Professeur à la Faculté de médecine de Lyon

A MONSIEUR H. CAUSSE

Chargé de cours à la Faculté de médecine de Lyon

En tête de ce travail qui marque l'étape finale de nos études notre première pensée sera pour notre Mère bien-aimée dont le cœur si tendrement affectueux a toujours été notre meilleur guide. Il nous est doux de pouvoir lui offrir respectueusement la dédicace de cette thèse et d'y unir à son nom, dans un même sentiment de piété filiale, la mémoire d'un Père dont nous gardons religieusement le souvenir.

Monsieur le professeur Crolas nous permettra de lui adresser nos plus sincères remerciements pour avoir bien voulu nous prendre comme préparateur et accepter aujourd'hui la présidence de notre thèse. Nous nous rappellerons toujours avec plaisir le temps passé dans son laboratoire et nous ne doutons pas que dans l'avenir nous aurons souvent à mettre à profit l'enseignement reçu sous sa haute direction.

Merci également à Monsieur Causse, chargé de cours, à l'obligeance de qui nous devons le sujet de notre thèse et dont les conseils autorisés en ont permis l'heureux développement.

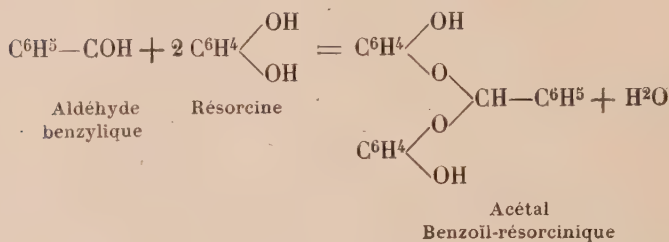
INTRODUCTION

Les combinaisons des aldéhydes et des phénols ont été obtenues et étudiées à de nombreuses reprises, aussi convient-il, avant d'exposer nos recherches, de revoir au moins dans leurs grandes lignes les principaux travaux ayant rapport à ce sujet.

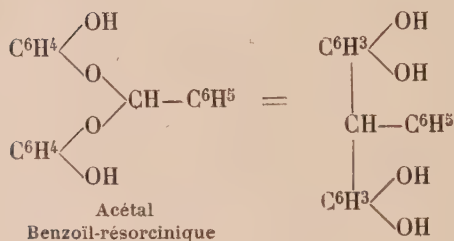
M. Baeyer constata le premier que les aldéhydes, en présence d'une forte quantité d'acide sulfurique, se combinent aux phénols pour donner des substances colorées, amorphes, solubles dans les alcalis, auxquelles ce chimiste attribua un mode de formation analogue à celui des phtaléines en ce qui concerne la soudure des molécules aldéhydique et phénolique, c'est-à-dire que les fonctions phénoliques n'entreraient pas en jeu. Cependant nous verrons plus loin que des travaux récents et nos propres recherches montrent que la réaction a lieu en deux phases.

D'après MM. Konateski et Tambord il se formerait dans la première phase un acétal, ce même acétal, ensuite placé dans des conditions convenables, subirait une modification qui le transformerait dans les composés de Baeyer, on aurait ainsi :

1°



2°



M. Baeyer se contenta de signaler sa découverte à ses élèves qui l'étendirent aux principales aldéhydes tandis que lui-même s'occupait de la construction des phtaléines.

M. Michael, dans le but d'étudier la formation et la constitution des résines végétales, fit réagir, à l'ébullition, de l'aldéhyde benzoïque sur de la résorcine en solution alcoolique, en présence d'une faible quantité d'acide chlorhydrique, et il constata une

forte élévation de température, puis la formation d'un précipité blanc abondant par addition d'une forte quantité d'eau. Ce précipité était, d'après l'auteur, formé d'une résine et d'un produit cristallisé isomérique de la résine.

Suivant l'interprétation théorique de ce chimiste les fonctions phénoliques ne seraient pas intéressées dans la réaction et la soudure se ferait suivant les vues de M. Baeyer.

En effet les produits obtenus chauffés avec l'anhydride acétique et l'acétate de soude donnent un tétracétate ce qui démontre bien l'existence des quatre OH phénoliques dans les produits de la réaction.

En second lieu M. Michael en faisant réagir à 100° en solution aqueuse du chloral sur de la résorcine a obtenu un précipité cristallisé de couleur jaune répondant à la formule $C^8H^6O^3$. Le corps $C^8H^6O^3$ obtenu par cristallisation dans l'alcool est en prismes jaunes, fusible à haute température; avec l'anhydride acétique on obtient un dérivé diacétylé fondant à 159°. Le chlorure de benzoïle conduit à un éther dibenzoïque. Malgré ces données le corps $C^8H^6O^3$ n'a pas été sérié.

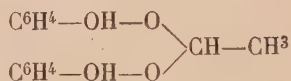
En 1886 M. H. Causse a repris l'étude des combinaisons des aldéhydes et des phénols et ses résultats ont jeté un jour nouveau sur cette question en établissant la formation des acétals aromatiques.

M. H. Causse en faisant arriver avec précaution, à la température du bain-marie, dans une solution aqueuse de résorcine contenant 1/5 de son volume d'acide sulfurique, une solution d'aldéhyde acétique

dans de l'eau additionnée également de 1/5 d'acide sulfurique, obtient un corps cristallisé répondant à la formule :



L'auteur lui attribue la constitution suivante l'envisageant comme un acétal.



Par l'action de l'anhydride acétique sur ce dérivé il se forme un éther diacétique ce qui démontre la présence de deux fonctions phénoliques libres et que la soudure des molécules s'est effectuée par les fonctions phénoliques de la résorcine.

En plus de cette preuve M. H. Causse signale encore comme réactions caractéristiques l'action de la chaleur seule, ou de la chaleur et de la potasse combinées ; dans l'un et l'autre cas on régénère de l'aldéhyde et de la résorcine, résultat inadmissible avec toute autre conception que celle d'un acétal.

M. H. Causse a préparé aussi l'acétal glyoxylique en combinant le chloral à la résorcine. Cette combinaison offre un grand intérêt pour notre travail personnel, aussi tenons-nous à la décrire dans ses principaux détails.

« Si l'on dissout, dit l'auteur, dans un litre d'eau une molécule de résorcine, une molécule de chloral et 100 grammes d'acide sulfurique, on constate à la

température ordinaire la formation d'acide chlorhydrique ; comme elle est activée par la chaleur, il en résulte que, dans ces conditions, il doit se former une série de combinaisons correspondant aux diverses quantités d'acide chlorhydrique libre.

« La solution, en effet, chauffée à 50° jusqu'à ce qu'elle ait perdu sa couleur jaune laisse déposer par refroidissement des aiguilles blanches qui, vues au microscope sont constituées par de petits prismes.

« Chauffée à 80° et maintenue à cette température jusqu'à ce que la couleur rouge se soit affaiblie, elle abandonne un amas cristallin composé d'aiguilles jaunes accompagnées de quelques flocons amorphes.

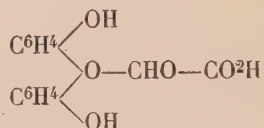
« Maintenue à 100°, il arrive un moment où la liqueur perd la coloration rouge, devient brune et abandonne un mélange d'aiguilles et de matière amorphe.

« Enfin en prolongeant l'action de la chaleur à 100° il se dépose une substance d'un brun plus ou moins foncé suivant la durée de l'opération. »

Comme on le voit, on peut obtenir des produits divers suivant le mode opératoire. M. H. Causse, dans cette circonstance particulière, attribue cela au plus ou moins grand dégagement d'acide chlorhydrique, mais nous verrons plus tard que les conditions de température dans lesquelles on se place suffisent quelquefois à elles seules à produire des corps différents.

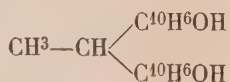
L'auteur a pu obtenir l'acétal glyoxylique parfaitement défini en faisant réagir à la température ordinaire un mélange de 100 grammes de résorcine,

20 grammes de bisulfate de soude, 50 grammes d'acide chlorhydrique, le tout dissous dans un litre d'eau et il a attribué à cet acétal la constitution suivante :

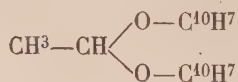


M. H. Causse a complété cette étude par la préparation de l'acétal pyrogallique qui se forme par la soudure d'une molécule de pyrogallol à une molécule d'aldéhyde éthylique. L'explication de cette constitution différente des précédentes tient aux fonctions phénoliques en ortho de ce diphenol qui on le sait sont facilement éthérifiables.

Depuis les travaux de M. H. Causse plusieurs chimistes ont préparé et étudié d'autres acétals. MM. Clauss et Trainer (*D. Ch. G.*, t. XIX, p. 3004) en étudiant l'action du gaz chlorhydrique sur un mélange d'aldéhyde et de naphtol ont obtenu avec le naphtol α l'éthylidène dinaphtol :



et avec le β , un acétal répondant à la formule :



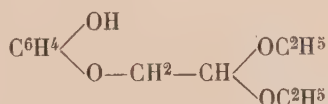
L'action de l'aldéhyde benzylique sur les naphthols α et β a été étudiée par M. Claisen qui a obtenu aussi l'acétal du naphthol β (*D. Ch.* t. XIX, p. 3316).

En 1895 (*Chem. Soc.*, t. LXIX, p. 1265) Théodore Hewitt et Franc Pope ont fait une étude critique des travaux de M. H. Causse sur l'acétal glyoxylique. D'après eux le produit de la réaction répond toujours à la même formule brute, mais il possède trois fonctions phénoliques libres.

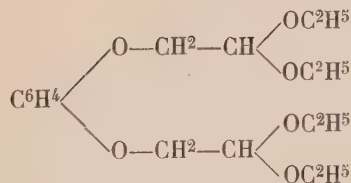
Nous devons dire que ces chimistes ont opéré en s'aidant de la chaleur et que par suite il n'est pas surprenant que le corps obtenu par eux soit différent de celui que M. H. Causse a préparé.

Nous signalerons aussi les recherches de M. Moureu (*Bulletin Soc. chim.*, t. XIX, p. 761) sur les acétals de la pyrocatechine. Ce chimiste a pu obtenir un mono et un biacétal de ce phénol qui auraient pour formule :

le mono :



et le bi :



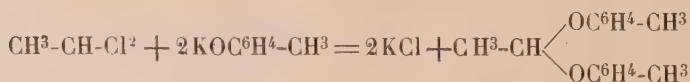
Enfin, pour terminer la bibliographie de la question des acétals aromatiques, nous reproduirons les travaux de MM. Fosse et Ettlinger qui viennent en tous points confirmer les théories de M. H. Causse.

C'est au compte rendu de la séance du 30 août 1900 de l'Académie des sciences de Paris que nous empruntons l'article suivant :

« 1° *Acétal de l'orthocrésol.*

« On a obtenu ce corps en chauffant en tube scellé à 120° une molécule de chlorure d'éthylidène, deux molécules de potasse, deux molécules d'orthocrésol. Le produit de la réaction a été agité avec un alcali et la partie insoluble extraite par l'éther. Après avoir séché et chassé ce dernier on a rectifié dans le vide et recueilli ce qui passe de 180°-185° sous 27 millimètres. Dans une autre opération on a pris la portion bouillant de 173°-175° sous la pression de 16 millimètres.

« L'analyse, la cryoscopie et la saponification font voir que ce corps est bien l'acétal de l'orthocrésol, formé d'après l'équation :



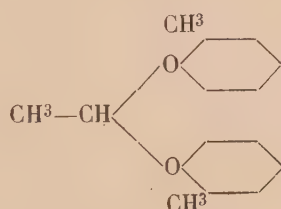
« La cryoscopie dans le benzène a donné pour le poids moléculaire 235, la théorie exige 242.

« La saponification par l'acide sulfurique dilué de 2/3 d'eau donne, d'une part l'aldéhyde, d'autre part l'orthocrésol.

« L'aldéhyde sensible à l'odorat a été caractérisée par la fuchsine, décolorée par SO^2 , l'orthocrésol a été reconnu facilement à son odeur et à sa coloration par le chlorure ferrique.

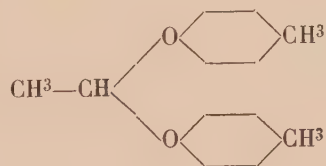
« L'acétal de l'orthocrésol est un liquide huileux, incolore, insoluble dans l'eau et les alcalis, soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine. Plongé dans du chlorure de méthyle liquide il se solidifie en une masse blanche fondant vers $+12$.

« La formule schématique est :



« *Acétal du paracrésol.*

« Éthène-paradioxydicrésyle dissymétrique de formule :



« On l'a obtenu comme le corps précédent en chauffant en tube clos à 120° les quantités théoriques de paracrésol, de potasse et de chlorure d'éthylidène. La partie insoluble dans les alcalis a été recueillie au moyen de l'éther. On a fractionné dans le vide et pris la portion bouillant à 200°-204° sous 22 millimètres.

« L'analyse, la cryoscopie et la saponification démontrent que le corps obtenu est l'acétal du paracrésol.

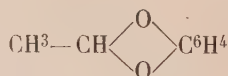
« La cryoscopie dans le benzène donne 226, la théorie exige 242.

« La saponification par l'acide sulfurique dilué donne de l'aldéhyde caractérisée comme précédemment et du paracrésol facile à reconnaître à l'odorat et à son action sur le chlorure ferrique.

« C'est un liquide huileux, incolore, insoluble dans l'eau et les alcalis, soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, à odeur aromatique. Il se solidifie sous l'influence du chlorure de méthyle en une masse blanche fondant de +15° à +17°.

« *Action du chlorure d'éthylidène sur la résorcine.*

« Dans l'espoir d'obtenir l'acétal de résorcine de formule :



nous avons traité en tube clos à 120°, une molécule de résorcine, deux molécules de potasse et une molécule de chlorure d'éthylidène.

« Le produit de la réaction est une poudre jaune serin insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis. Ce corps est identique à celui obtenu par M. H. Causse par l'action de l'aldéhyde éthylique sur la résorcine en présence d'une faible quantité d'acide. »

Tel est le résumé des principaux travaux faits sur les acétals aromatiques, nous allons exposer maintenant nos recherches sur l'acétal benzaldéhydorésorcinique et sur l'acétal ou mieux les combinaisons salicylaldéhydorésorciniques.

ACÉTAL BENZYLALDÉHYDORÉSORCINIQUE

ACÉTAL

BENZYLALDÉHYDORÉSORCINIQUE

L'action de l'aldéhyde benzoïque sur la résorcine a été étudiée particulièrement par M. Michaël qui a obtenu ainsi qu'il a été dit deux combinaisons, l'une amorphe et l'autre cristallisée. Ces deux composés, considérés tout d'abord comme différents, se forment toutes les fois que la résorcine se trouve en présence d'un excès d'aldéhyde, ce qui arrive si l'on mélange le phénol et l'aldéhyde en quantité théorique. Mais si l'on a soin d'opérer en se plaçant dans les proportions et les conditions que nous indiquerons plus loin, on évite la formation de gouttelettes huileuses qui forment ultérieurement la partie amorphe. Ces deux variétés d'une même substance se forment séparément en opérant comme nous l'indiquerons; dans un cas on obtient exclusivement des cristaux, dans l'autre il y a production presque exclusive de la substance amorphe.

La méthode de préparation est la suivante : Dans 300 grammes d'eau distillée contenant 70 grammes d'acide sulfurique, on fait dissoudre à froid 100 grammes de résorcine et 30 grammes d'aldéhyde benzylique. On porte alors le tout à l'ébullition, la liqueur se colore au début, puis bientôt la teinte s'atténue et passe au jaune clair ; à ce moment il se forme de petits cristaux qui gagnent le fond du ballon.

L'ébullition ne doit pas être prolongée plus d'un quart d'heure, autrement il se formerait un dépôt résineux.

De même dans la préparation de la liqueur mère, on doit avoir soin de mettre l'acide sulfurique en premier lieu, sans quoi cet acide concentré arrivant dans le mélange produirait une forte élévation de température et le liquide abandonnerait un produit amorphe plus ou moins résineux.

L'opération ayant été conduite comme nous l'avons indiqué, les cristaux sont séparés, lavés à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite plus par l'eau de baryte ; on les dessèche ensuite à l'étuve à une température voisine de 100°.

On obtient ainsi une poudre cristalline qui vue au microscope est composée de petits losanges. Ces cristaux sont légèrement colorés en jaune, si la dessiccation et le lavage ont été faits avec soin ; dans le cas contraire, ils ont une teinte rouge fortement accentuée. Ils sont insolubles ou presque insolubles dans tous les dissolvants neutres. Les alcalis les dissolvent avec une grande facilité en donnant une liqueur d'un

très beau rouge ; ils se décomposent sans fondre à une température supérieure à 360°.

A l'analyse on obtient les chiffres suivants :

Matière.	0,397
Carbone	0,291
Hydrogène	0,021
Oxygène	0,085

Soit en centièmes :

Carbone	73,27
Hydrogène	5,31
Oxygène	21,42

Le calcul pour la formule $C^{19}H^{16}O^4$ donne :

Carbone.	74
Hydrogene.	5,194
Oxygène.	20,806

La composition centésimale du corps ainsi obtenu répond donc à celle de l'acétal benzylaldéhydorésorcinique.

ACTION DE LA POTASSE

Si l'on fait dissoudre ce corps dans de la potasse en solution aqueuse, on obtient une liqueur colorée en rouge groseille, cette coloration disparaît en laissant une teinte jaune dès que par l'addition d'un acide

on arrive à dépasser très légèrement la neutralisation.

Cette solution potassique chauffée pendant quelques minutes à l'ébullition et acidifiée après refroidissement par de l'acide sulfurique dégage une forte odeur d'essence d'amandes amères. Si l'on distille dans le vide pour enlever toute l'essence et qu'on agite le résidu avec de l'éther, on obtient par évaporation de ce dissolvant un dépôt de résorcine facile à caractériser par le perchlorure de fer qui donne, on le sait, avec ce phénol une belle coloration violette.

ACTION DE L'ANHYDRIDE ACÉTIQUE

L'éther acétique de ce produit s'obtient avec la plus grande facilité; on introduit pour cela dans un ballon adapté à un réfrigérant à reflux, 10 grammes du produit bien sec, 100 grammes d'anhydride acétique et on porte à l'ébullition.

La dissolution est lente et pour la dose indiquée elle demande plus d'une heure de chauffe; il en résulte alors une liqueur limpide et colorée en rouge qui abandonne après quelques instants des cristaux de grosseur variable venant se fixer contre les parois du ballon pendant l'ébullition. Après le dépôt complet de ceux-ci, on les sépare des eaux-mères, on les lave à l'alcool bouillant à plusieurs reprises et on les dessèche à l'étuve à 110°.

Cet éther est très légèrement coloré en rose, il est

insoluble dans tous les dissolvants neutres et fusible à une température supérieure à la température d'ébullition du mercure.

A l'analyse on trouve les chiffres suivants :

Matiere.	0,355
Carbone	0,250
Hydrogène	0,019
Oxygène	0,086

Ce qui fait en centièmes :

Carbone	70,42
Hydrogène	5,33
Oxygène	24,23

La théorie pour la formule $C^{23}H^{20}O^6$ donne :

Carbone	70,40
Hydrogène	5,10
Oxygène	24,50

Dosage des acétyles. — Ce dosage a été effectué de la façon suivante :

Après avoir pesé exactement 1 gramme du produit nous l'avons versé dans un matras avec 10 cent. cubes d'une solution de potasse ; le matras fermé au chalumeau a été chauffé au bain-marie bouillant jusqu'à la dissolution complète de l'éther. Cette opération est longue et nécessite environ seize heures de chauffe.

D'un autre côté 10 cent. cubes de la solution potassique nous ayant servi à la saponification ont été titrés

immédiatement. A cet effet 10 cent.cubes d'alcali ont été étendus à 500 cent. cubes avec de l'eau distillée et nous en avons prélevé 50 cent. cubes qui ont été titrés à l'aide d'une solution normale d'acide chlorhydrique en présence de la phtaléine du phénol. Nous avons trouvé que 5 cent. cubes 8 de liqueur chlorhydrique étaient nécessaires pour la neutralisation, ce qui correspond à :

$$5.8 \times 10 = 58^{\text{cc}}$$

58 cent. cubes de liqueur normale de HCl pour les 10 cent. cubes de solution de potasse employés.

La saponification terminée nous avons étendu la liqueur à 500 cent. cubes dont on a prélevé 50 cent. cubes qui après addition de phtaléine ont été titrés avec de l'acide chlorhydrique normal.

Ce dernier titrage pourrait même se faire sans phtaléine car la liqueur, fortement colorée en rouge, vire au jaune, comme nous l'avons déjà dit, dès qu'il y a un léger excès d'acide.

Le nombre de centimètres cubes trouvé dans cette dernière opération a été de 5,3, ce qui fait :

$$5.3 \times 10 = 53^{\text{cc}}$$

53 cent. cubes pour la dose totale.

La différence entre les deux dosages provient de la potasse combinée à l'acide acétique. Cette différence est de :

$$58 - 53 = 5^{\text{cc}}$$

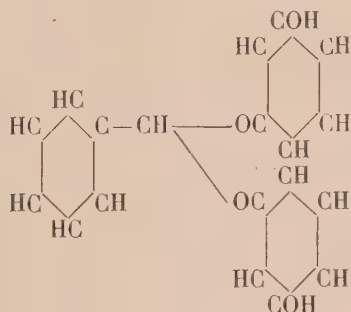
Ces 5 cent. cubes de solution normale d'acide chlorhydrique correspondent à 5 cent. cubes de la solution normale d'acide acétique, or, cette dernière liqueur contenant 60 grammes d'acide acétique au litre, 1 cent. cube correspondra à 0,06 d'acide acétique d'où l'on déduit que la quantité d'acide acétique combinée à la potasse sera donnée par la relation :

$$5 \times 0,06 = 0,30$$

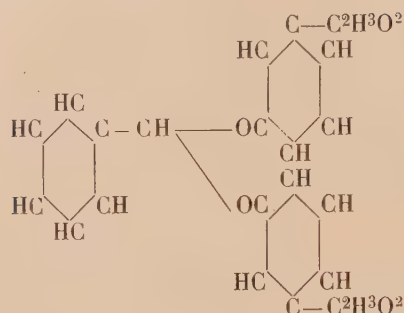
Dans 1. gramme du dérivé acétique nous avons 0 gr. 30 d'acide acétique, et la théorie pour la formule $C^{23}H^{20}O^6$, qui serait le diéther du produit $C^{19}H^{16}O^4$, donne pour la même quantité 0 gr. 306 d'acide acétique.

Nous sommes donc en présence du dérivé diacétique du corps $C^{19}H^{16}O^4$, ce qui nous conduit à admettre dans ce produit la présence de deux fonctions phénoliques libres.

Des faits précédents nous pouvons conclure que le corps obtenu est bien l'acétal benzaldéhydorésorcinique auquel nous donnerons d'après les vues de M. H. Causse la constitution suivante :



et dont l'éther acétique sera :



Si au lieu de porter à l'ébullition la liqueur qui nous a permis d'obtenir très rapidement l'acétal, on l'abandonne au contraire à la température ordinaire on la voit bientôt se troubler légèrement puis prendre une teinte foncée qui disparaît après quelques jours, la solution passe au jaune, devient limpide et abandonne un précipité qui augmente pendant plusieurs jours.

Ce précipité séparé, essoré à la trompe et séché à l'étuve se présente sous la forme d'une poudre cristalline légèrement jaune, insoluble dans les dissolvants neutres, soluble dans les alcalis en donnant une liqueur rouge groseille ; à une température supérieure à 360° ce corps se décompose sans fondre.

A l'analyse on trouve les chiffres suivants :

Matière.	0,303
Carbone	0,222
Hydrogène	0,046
Oxygène	0,065

Soit en centièmes :

Carbone	73,30
Hydrogène	5,27
Oxygène	21,43

La théorie pour la formule $C^{19}H^{16}O^4$ donne :

Carbone.	74
Hydrogène.	5,195
Oxygène.	20,806

La potasse agit sur ce composé de la même manière que sur le précédent : c'est-à-dire que dans des conditions de température identiques, cet alcali se scinde en aldéhyde et résorcine. En effet la solution additionnée d'un léger excès d'acide sulfurique donne de l'aldéhyde benzylique par distillation tandis que la solution retient le phénol.

Action de l'anhydride acétique. — L'anhydride acétique forme avec ce produit, dans des conditions identiques à celles décrites plus haut pour l'obtention de l'éther de l'acétal, un dérivé acétique possédant les mêmes propriétés physiques que le diéther étudié précédemment.

A l'analyse on obtient des nombres semblables comme le montrent les chiffres suivants :

Matière.	0,295
Carbone	0,207
Hydrogène	0,015
Oxygène	0,073

Soit en centièmes :

Carbone	70,39
Hydrogène	5,20
Oxygène	24,44

Tandis que le premier éther obtenu nous avait donné en centièmes :

Carbone	70,42
Hydrogène	5,35
Oxygène	24,25

Et que la théorie conduit aux nombres ci-après :

Carbone	70,40
Hydrogène	5,40
Oxygène	24,50

De plus le dosage des acétyles accuse 31,3 p. 100 d'acide acétique, tandis que pour le premier nous avons 30 p. 100 et que la théorie donne 30,6 p. 100.

Cet éther fond au-dessus de 360° mais si on place les deux dérivés acétiques sur une lame de platine on voit leur fusion s'effectuer en même temps.

D'après ce qui précède il résulte qu'en présence d'une aldéhyde simple aussi bien à froid qu'à chaud la résorcine donne des acétals comme le prouvent et l'analyse quantitative de leurs éléments constitutifs et celle des éthers qu'ils forment avec l'anhydride acétique.

A chaud cependant, si l'on opère comme nous l'avons indiqué, on a l'avantage dans ce cas particulier d'avoir rapidement un produit parfaitement cristallisé, tandis qu'à froid on n'obtient qu'un produit en moins beaux cristaux et très lent à se former.

ACTIONS DE L'ALDÉHYDE SALICYLIQUE
SUR LA RÉSORCINE

ACTIONS

DE L'ALDÉHYDE SALICYLIQUE

SUR LA RÉSORCINE

L'action de l'aldéhyde salicylique sur la résorcine présente un caractère particulier qui tient probablement à la nature de l'aldéhyde. Suivant que l'on opère à froid ou à chaud on obtient deux composés différents par leurs propriétés physiques telles que : aspect, point de fusion, solubilité, propriétés des éthers ; cependant le dédoublement sous l'influence de la potasse est identique dans les deux cas et en outre, comme nous le montrerons, l'un d'eux, celui qui est préparé à froid, semble représenter une modification instable du produit à chaud.

Pour ces raisons nous décrirons donc séparément l'obtention des deux produits considérés, l'un d'eux, celui provenant de la préparation à chaud, comme

l'acétal, le second comme une combinaison moléculaire et nous exposerons à la fin les considérations qui nous ont amené à cette distinction.

**Action de l'aldéhyde salicylique
sur la résorcine à la température
du bain-marie**

Dans un grand ballon on verse deux litres d'eau distillée puis 430 grammes d'acide sulfurique ; le mélange étant refroidi on ajoute 670 grammes de résorcine et 100 grammes d'aldéhyde salicylique. On porte alors le ballon au bain-marie bouillant, après quelques heures on voit se déposer de petits cristaux jaunes qui augmentent peu à peu. Quand le dépôt commence à se ralentir, on introduit par petites fractions de l'aldéhyde jusqu'à ce que le poids de celle-ci s'élève à 100 grammes environ ; après huit heures de chauffe l'opération est terminée ; on laisse refroidir et on décante la liqueur surnageante colorée en brun.

Les cristaux recueillis sont lavés avec soin à l'eau distillée jusqu'à ce que celle-ci ne précipite plus par l'eau de baryte.

A ce moment les cristaux sont colorés en jaune, mais après dessiccation à l'étuve à 100° ils prennent une teinte rouge brique.

Ce produit est insoluble dans l'eau, peu soluble dans les dissolvants neutres ; l'alcool absolu en

dissout cependant une petite quantité par une ébullition prolongée ; c'est d'ailleurs à ce dissolvant que nous nous sommes adressé pour purifier notre produit.

Ces cristaux sont infusibles ; chauffés à une température voisine de 270° , ils se décomposent sans fondre.

A l'analyse on obtient les chiffres suivants :

Matière	0,349
Carbone	0,245
Hydrogène	0,018
Oxygène	0,086

Soit en centièmes :

Carbone	70,200
Hydrogène	5,157
Oxygène	24,643

Le calcul pour la formule $C^{19}H^{16}O^5$ indique

Carbone	70,370
Hydrogène	4,938
Oxygène	24,692

Le corps obtenu répond donc à la formule $C^{19}H^{16}O^5$ qui est celle de l'acétal salicylaldehydorésorcinique.

ACTION DES ALCALIS

La potasse et l'ammoniaque dissolvent ce produit avec la plus grande facilité pour donner une liqueur rouge foncée, la soude le dissout moins bien, quant à la baryte elle ne le dissout pas ou du moins très peu.

La dissolution tient très certainement à la formation de composés solubles qui prennent naissance grâce aux combinaisons des alcalis avec les fonctions phénoliques libres. Nous n'avons pas pu isoler ces corps car ils sont très solubles dans tous les dissolvants neutres et par suite leur séparation est très délicate.

La combinaison barytique semble se faire très facilement. Il suffit en effet de faire une solution potassique de l'acétal et d'y ajouter de l'azotate de baryte, il se forme un précipité gélatineux qui très probablement doit être le dérivé barytique.

Si l'on traite l'acétal par de la potasse à l'ébullition et qu'on sature ensuite l'alcali par l'acide sulfurique, il y a mise en liberté d'aldéhyde salicylique. L'aldéhyde complètement chassée par distillation, on retrouve la résorcine dans la liqueur par agitation de celle-ci avec de l'éther qui, ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, abandonne la résorcine par évaporation.

ACTION DES ACIDES MINÉRAUX

Les acides minéraux dissolvent très rapidement cet acétal et donnent une liqueur rouge groseille. Ces solutions acides évaporées laissent un résidu plus ou moins résineux qui est lui-même très soluble dans l'eau et les autres dissolvants neutres.

ACTION DE L'ANHYDRIDE ACÉTIQUE

L'anhydride acétique nous a permis d'obtenir un éther cristallisé et nettement défini dont nous allons décrire la préparation et les principales propriétés.

Préparation de l'éther acétique. — 10 grammes d'acétal sont introduits avec 100 grammes d'anhydride acétique dans un ballon communiquant avec un réfrigérant à reflux ; on porte à l'ébullition et on chauffe pendant huit heures.

La dissolution s'effectue rapidement et après les huit heures de chauffe on a une liqueur colorée en rouge brun. Cette liqueur versée dans une capsule est abandonnée à elle-même. Par refroidissement et après une évaporation suffisante il se forme de petits

cristaux incolores qui tapissent les parois de la capsule. On lave ces cristaux à l'alcool bouillant et on les sèche à l'étuve à 100°.

On obtient ainsi un produit incolore, infusible et très peu soluble dans les dissolvants neutres ordinaires.

A l'analyse ce corps nous a donné :

Matière.	0,330
Carbone	0,249
Hydrogène	0,046
Oxygène	0,095

Soit en centièmes :

Carbone	66,37
Hydrogène	4,84
Oxygène	28,79

Le calcul pour la formule $C^{25}H^{22}O^8$ donne :

Carbone	66,66
Hydrogène	4,88
Oxygène	28,46

La formule $C^{25}H^{22}O^8$ correspond à l'éther triacétique de l'acétal salicylaldehydorésorcinique.

En dosant les acétyles par le procédé que nous avons indiqué plus haut pour le dosage des acétyles de l'éther de l'acétal benzylaldehydorésorcinique, nous avons trouvé que 10 cent. cubes de la solution potassique employée demandaient 69 cent.

cubes 5 de solution normale d'acide chlorhydrique pour être neutralisés.

10 cent. cubes de cette solution potassique ayant servi à la saponification de l'éther ne nécessitent plus que 62 cent. cubes 7 de liqueur normale d'acide chlorhydrique.

La différence entre ces deux titrages est donc de 69,5 — 62,7 c'est-à-dire de 6 cent. cubes 8.

Une quantité d'acide acétique correspondant au poids de cet acide contenu dans 6 cent. cubes 8 de sa liqueur normale a donc été combinée à la potasse.

La liqueur normale d'acide acétique contenant 60 grammes de cet acide au litre, il s'ensuit que 1 gramme de notre éther en renferme :

$$0,060 \times 6,8 = 0 \text{ gr. } 408$$

La théorie pour l'éther triacétique de l'acétal obtenu donne pour 1 gramme 0,40 d'acide acétique.

Nous pouvons donc conclure que le corps ainsi formé est bien le dérivé triacétique de l'acétal salicylaldéhydorésorcinique et que cet acétal possède bien trois OH libres ou mieux trois OH étherifiables.

Le produit de saponification régénère après addition d'un excès d'acide sulfurique de l'aldéhyde salicylique et de la résorcine.

Pour le moment nous ne donnerons pas la formule de constitution de l'acétal ainsi obtenu, nous réservant de revenir sur ce sujet après le chapitre suivant.

**Action de l'aldéhyde salicylique
sur la résorcine à la température ordinaire.**

On verse dans un flacon :

Eau distillée.	2000
Acide sulfurique	430
Résorcine	667
Aldéhyde salicylique	200

et on abandonne le tout à lui-même à la température ordinaire. Au bout de quelques heures de contact la liqueur parfaitement limpide commence à se troubler et après vingt-quatre heures apparaît un léger précipité composé de fines aiguilles blanches qui se déposent en partie au fond du ballon.

La combinaison s'effectue progressivement ; au bout de quelques semaines le fond du flacon contient un dépôt blanc cristallin qui occupe environ le tiers du volume total, mais la réaction se poursuit durant des mois. C'est ainsi que la liqueur séparée du produit abandonne encore aujourd'hui, après sept mois de contact, des cristaux incolores.

Le précipité composé d'aiguilles blanches est jeté dans un entonnoir dont la douille est garnie d'un tampon de laine de verre, puis essoré et lavé à l'eau distillée, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite

plus par l'eau de baryte. On le dessèche alors à l'étuve à 100°.

De blanches qu'elles étaient au début les aiguilles changent bientôt de couleur et se teintent en jaune. La dessiccation, en outre de ce changement de couleur, a une tendance très marquée à les transformer en poudre amorphe.

Purification. — Pour purifier ce produit on peut se servir de l'alcool ; ce véhicule en dissout une forte proportion et on précipitera cette solution alcoolique par de l'eau distillée, ou bien, on peut dissoudre le corps desséché dans l'éther anhydre d'où on le précipitera par addition de benzène.

Tous les précipités obtenus en milieux anhydres sont également colorés en jaune ; si au contraire on se sert d'alcool et d'eau on obtient une poudre cristalline peu colorée, mais qui tourne à la teinte jaune par dessiccation à l'étuve, ou sur la potasse, ou dans le vide.

Propriétés. — Hydraté, ce corps est cristallisé en petites aiguilles blanches qui se transforment en une poudre jaune sous l'influence de la dessiccation et du temps. Récemment préparé ce corps est très soluble dans l'alcool et l'acétone, un peu moins soluble dans l'éther et insoluble dans l'eau et la benzine.

L'insolubilité dans la benzine est un caractère important car nous verrons plus tard que ce dissolvant nous permettra de séparer la combinaison ainsi

obtenue de son éther acétique qui lui s'y dissout avec facilité.

Ces aiguilles sont fusibles à 188° - 190° en un liquide qui se prend par refroidissement en une masse résineuse dure et transparente.

Les caractères que nous venons d'indiquer sont susceptibles de se modifier sous certaines influences. L'action du temps ou de la chaleur, par exemple, diminuent la solubilité de ce corps, augmentent sa coloration et arrivent à le transformer en une matière presque infusible. En somme ces deux agents rapprochent les propriétés physiques de cette substance de celles de l'acétal précédemment étudié. Nous insistons sur ces faits car ils sont le fondement de l'interprétation de nos résultats, comme on le verra plus loin.

A l'analyse on trouve les chiffres suivants :

Matière.	0,315
Carbone	0,221
Hydrogène	0,016
Oxygène	0,078

Soit en centièmes :

Carbone	70,15
Hydrogène	5,07
Oxygène	24,78

Le calcul pour la formule $C^{19}H^{16}O^5$ donne :

Carbone	70,370
Hydrogène	4,938
Oxygène	24,692

Nous sommes donc en présence d'un corps ayant la même composition centésimale que l'acétal salicylaldéhydorésorcinique. Cependant pour plus de simplicité, nous envisagerons dès maintenant cette substance comme une combinaison moléculaire d'aldéhyde salicylique et d'éther résorcinique.

ACTION DES ALCALIS

Ainsi que l'acétal cette combinaison est très soluble dans la potasse et l'ammoniaque, un peu moins dans la soude et presque insoluble dans la baryte qui la précipite en partie de ses solutions potassiques.

Sous l'influence de la chaleur et de la potasse, on régénère, après addition d'un léger excès d'acide sulfurique au produit de saponification, de la résorcine et de l'aldéhyde. Ces corps sont mis en évidence par les moyens déjà indiqués.

Les liqueurs alcalines ont une teinte rouge très intense. Si on opère la dissolution à froid et en liqueur étendue, cette liqueur abandonne le corps amorphe par addition d'acide et perd sa coloration quand on arrive à exacte neutralisation.

ACTION DES ACIDES

Les acides concentrés sont de très bons dissolvants et donnent une solution rouge groseille virant au jaune par addition d'un léger excès d'alcali.

ACTION DE L'ANHYDRIDE ACÉTIQUE

En faisant réagir sur cette combinaison dix fois son poids d'anhydride acétique dans les mêmes conditions que celles indiquées pour la préparation de l'éther acétique de l'acétal salicylaldéhydorésorcinique, on obtient aussi à la fin de l'opération une liqueur fortement colorée.

Cette liqueur n'abandonne rien par refroidissement ou même par évaporation ménagée; il faudrait en effet pousser l'évaporation jusqu'à siccité pour recueillir l'éther et sous cette forme on aurait un produit résineux.

Le meilleur moyen de préparation est le suivant : après avoir concentré la liqueur environ de moitié, on la précipite par de l'eau distillée chaude, ce qui donne un corps pulvérulent légèrement rosé.

On lave ce précipité avec l'eau distillée pour enlever la plus grande partie de l'acide acétique, puis on sèche à l'étuve.

Quand l'odeur d'acide acétique est complètement disparue, on dissout dans l'alcool et on précipite par l'eau; on recommence ainsi plusieurs fois de suite cette opération et on sèche de nouveau à 80°-90°. Le résidu est repris par la benzine, l'éther seul est dissous tandis que la combinaison résorcinique insoluble dans ce dissolvant n'est pas entraînée.

L'évaporation de la benzine abandonne une poudre cristalline légèrement colorée en jaune qui

vue au microscope est constituée par de petits prismes.

Propriétés. — Le dérivé acétique est formé de petits cristaux microscopiques insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'acétone, l'éther et la benzine, ils fondent à 118°-120° et par refroidissement se prennent en une masse cristalline.

A l'analyse on obtient :

Matière	0,365
Carbone	0,243
Hydrogène	0,018
Oxygène	0,104

Ce qui fait en centièmes :

Carbone	66,57
Hydrogène	4,93
Oxygène	28,50

La théorie pour la formule $C^{25}H^{22}O^8$ qui correspond au dérivé triacétique de l'acétal donne :

Carbone	66,66
Hydrogène	4,88
Oxygène	28,46

Si l'on dose les acétyles par les procédés indiqués déjà à plusieurs reprises, on trouve que 1 gramme de ce nouvel éther contient 0,409 d'acide acétique au lieu de 0,40 indiqué par le calcul théorique pour le dérivé triacétique de l'acétal.

Comme l'éther acétique de l'acétal, l'éther acétique de cette combinaison chauffé avec de la potasse puis additionné d'un léger excès d'acide sulfurique régénère également de la résorcine et de l'aldéhyde salicylique.

Discussion et interprétation des résultats.

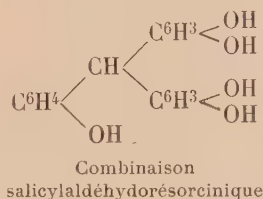
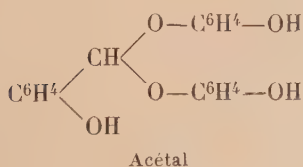
Des faits énumérés il résulte que suivant les conditions de la préparation, on obtient deux produits ayant même composition centésimale et susceptibles de donner deux éthers acétiques contenant chacun dans leur molécule trois radicaux acétyles, ce qui implique la présence de trois fonctions phénoliques libres dans l'acétal. Mais le produit obtenu à chaud est coloré en jaune plus ou moins intense suivant la durée de l'opération, tandis que celui qui a été préparé à froid est en aiguilles incolores. Le premier est infusible, le second fond à la température de 190° ; les mêmes différences se révèlent aussi à l'égard des dissolvants; le premier est peu soluble dans l'alcool, l'acétone; au contraire le second se dissout abondamment dans ces dissolvants.

Il en est de même pour les éthers acétiques des deux isomères, l'éther du produit à chaud est infusible, insoluble dans les dissolvants neutres ordinaires tandis que l'éther du produit à froid fond à 118° - 120° et se dissout avec facilité.

Enfin la modification obtenue à la température ordinaire est instable ; abandonnée à elle-même et mieux soumise à l'action de la chaleur, elle se transforme peu à peu en acétal, c'est-à-dire que ses propriétés physiques tendent de plus en plus à se confondre avec celles de son isomère.

Si l'on ne considère que l'analyse centésimale et les éthers obtenus ces résultats sont susceptibles d'interprétations diverses que nous allons exposer afin d'arriver à une explication de cette isomérisation.

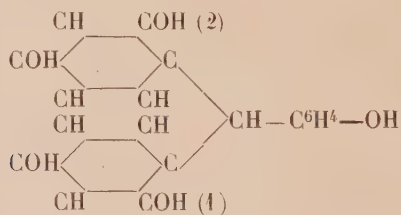
Tout d'abord les deux composés pourraient être envisagés comme des isomères chimiques, l'un représentant un acétal, le second un composé résultant de la soudure du résidu $C^6H^4<\begin{smallmatrix} CH \\ OH \end{smallmatrix}$ avec le noyau aromatique, soudure accompagnée de l'élimination d'une molécule d'eau et nous aurions dans ce cas les deux dérivés suivants :



Mais la seconde formule est inadmissible, d'abord elle contient cinq OH, ce qui implique l'obtention d'un éther pentacétylé, et nous avons vu que les deux produits ne donnaient qu'un éther triacétique. En outre, si la première formule explique la facilité avec laquelle la potasse étendue scinde ces deux composés en aldéhyde et résorcine, on ne peut

admettre la seconde qui ne rend nullement compte de cette réaction importante. Sans doute semblable scission s'obtiendrait mais avec la potasse en fusion et au lieu de régénérer l'aldéhyde salicylique presque en quantité théorique, on aurait de l'acide salicylique. Cependant l'existence d'une semblable combinaison pourrait être acceptée en s'appuyant sur les travaux récents de Konnateski et Tambord.

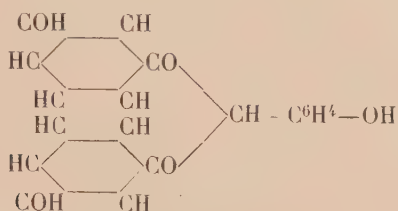
En effet, d'après ces chimistes, lorsque deux fonctions phénoliques se trouvent au voisinage d'un résidu aldéhydique $R - CH$ soudé au noyau aromatique, ces deux fonctions ne donnent que très difficilement des éthers. Cette remarque expliquerait la formation d'un éther triacétique et aussi l'isomérisie, en effet, en admettant cette hypothèse, la combinaison mentionnée deviendrait :



et les fonctions phénoliques (1) et (2) étant peu ou point étherifiables, limiteraient à trois le nombre d'acétyles susceptibles d'être fixés sur la molécule.

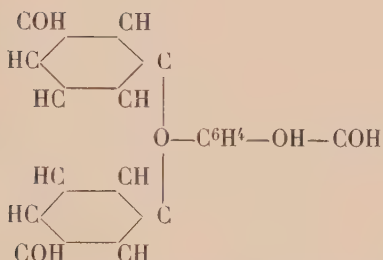
Mais cette hypothèse ne s'accorde nullement avec la transformation lente et progressive du produit obtenu à froid dans la modification du corps préparé à chaud, de plus elle est incompatible avec l'action de la potasse étendue.

Il semble plus près de la réalité d'envisager ces deux combinaisons comme deux isomères résultant, le premier de l'éthérification des fonctions phénoliques par la fonction aldéhydique, le second comme une combinaison moléculaire d'éther résorcinique et d'aldéhyde salicylique; on aurait ainsi :



Acétal salicylaldehydorésorcinique

et

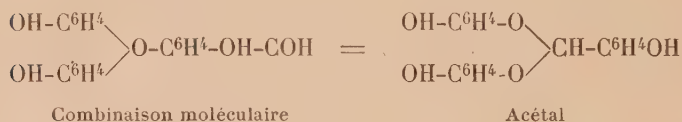


Combinaison moléculaire
d'éther résorcinique et d'aldéhyde salicylique

L'expérience d'ailleurs vient confirmer cette hypothèse. Si l'on dissout en effet le produit préparé à froid dans de l'eau alcoolisée et qu'on ajoute à cette solution de la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux on voit après un moment apparaître la couleur rouge. Ceci montre donc bien que la fonction aldéhydique

est restée intacte dans la molécule et que notre hypothèse s'accorde avec les faits.

En plus ces formules résument l'ensemble des propriétés fondamentales que nous avons décrites ; la saponification régénérera dans l'un comme dans l'autre cas de la résorcine et de l'aldéhyde salicylique, l'une et l'autre contiennent trois OH et sont susceptibles de donner chacune un éther triacétique ; les propriétés physiques, telles que fusion, solubilité, particulières à chaque corps, se conçoivent ; enfin cette hypothèse permet de rendre compte de la transformation du produit obtenu à froid dans la modification du produit préparé à chaud par transposition moléculaire.



En nous basant sur les propriétés des acétals aromatiques décrites par M. H. Causse, puis récemment par MM. Fosse et Ettlinger, et en nous appuyant sur les faits décrits plus haut, nous pouvons donc dire que le produit obtenu à chaud est l'acétal salicylal-déhydorésorcinique et que celui préparé à froid est une combinaison moléculaire d'aldéhyde salicylique et d'éther résorcinique, susceptible de se transformer en acétal sous l'influence de divers agents.

CONCLUSIONS

1° L'aldéhyde benzoïque s'unit à la résorcine pour former un acétal, cette combinaison a lieu à froid et à chaud, les produits obtenus sont identiques et cristallisés.

2° L'aldéhyde salicylique s'unit également à la résorcine à froid comme à chaud, mais les produits résultant des deux opérations sont différents.

3° La combinaison obtenue à chaud offre tous les caractères des acétals aromatiques.

4° La combinaison préparée à froid est isomère de la précédente et présente des propriétés physiques différentes, qui s'étendent aux éthers.

5° L'une et l'autre sont scindées par les alcalis étendus à chaud en aldéhyde et résorcine ce qui implique que la molécule aldéhydique est hors du noyau aromatique.

6° L'isomérisie peut être expliquée en tenant compte de l'ensemble des faits de la manière suivante. Le produit à chaud représenterait l'acétal salicylaldéhydorésorcinique, et le produit à froid une combinaison moléculaire d'éther résorcinique et d'aldéhyde.

7° La production de la combinaison moléculaire dépend des proportions d'acide, de résorcine et d'aldéhyde, elle est très régulière d'après le mode opératoire que nous avons décrit. La résorcine agit comme dissolvant de l'aldéhyde et donne une liqueur très limpide.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.

D^r CROLAS.

Vu :

LE DOYEN,

LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
Président du Conseil de l'Université,
G. COMPAYRÉ.

LYON

IMPRIMERIE A. STORCK & C^{ie}

Rue de la Méditerranée, 8
